Die klinische Bestimmung der Acetonkörper und ihre Beziehung zur Therapie des Diabetes mellitus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

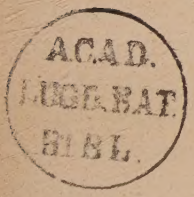
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Prof. Dr. Ernst von Romberg
o. ö. Professor, Direktor der Medizinischen Klinik und Nervenklinik zu Tübingen

der Medizinischen Fakultät in Tübingen



vorgelegt von

Arthur Waeber

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Professor Dr. v. Romberg
März 1911.

Nach der Entdeckung der Acetonkörper bei Diabetes durch Stadelmann, Minkowski u. a. begnügte man sich anfänglich mit dem qualitativen Nachweis der neuen Stoffe; bald jedoch erschien es wünschenswert auch über die quantitativen Verhältnisse genauere Daten zu besitzen, und wir verfügen jetzt über eine ganze Anzahl klinisch mehr oder weniger brauchbarer Methoden zu ihrer Darstellung. Näheres über die Methoden einer direkten Bestimmung der Acetonkörper findet sich in dem von Embden bearbeiteten Kapitel des Abderhaldenschen Handbuchs der biochemischen Arbeitsmethoden. Zur Bestimmung des Acetons dürfte wohl die von Geelmuyden angewandte Modifikation des Messinger-Huppertschen Verfahrens am bequemsten und genauesten sein. Geelmuyden begnügt sich mit einer einmaligen Destillation des mit 10 % Phosphorsäure versetzten Harnes. Dadurch werden die durch die Anwesenheit von Traubenzucker und Ammoniak gegebenen Fehlerquellen in genügendem Maße eliminiert. Auf eine gesonderte Bestimmung des Acetons und der Acetessigsäure kann verzichtet werden, da bei der Destillation die vorhandene Acetessigsäure in Aceton übergeführt wird. Klinisch kommt es auch wesentlich auf die Gesamtmenge der ausgeschiedenen Acetonkörper an.

Schwieriger war es für den quantitativen Nachweis der β-Oxybuttersäure ein Verfahren zu geben, das mit ausreichender Genauigkeit und ohne allzu großen Aufwand an Zeit im klinischen Laboratorium Anwendung finden konnte. In der hiesigen Klinik ist die von Embden angegebene Modifikation der Extraktion mit Aether und nachfolgender Bestimmung im Polarisationsapparat angewandt worden. Zur Kontrolle wurden einige Male Bestimmungen nach der Schafferschen Methode angeführt, außerdem ein großer Teil der Untersuchungen doppelt ausgeführt. Die Schaffersche Methode ergab etwas geringere Werte, wie die Aetherextraktion nach Embden mit dem Lind'schen Apparat, wie das ja auch von Embden angegeben worden ist. Wenn auch die Aetherextraktionsmethode

mit einem Fehler von 5 % bis 10 % arbeitet, so hat sie den Vorzug der Zeitersparnis, der Einfachheit und der für klinische Zwecke ausreichenden Genauigkeit. Daß jedoch auch diese Methode nicht ideal ist, geht daraus hervor, daß vielfache Versuche vorliegen, sie durch andere zu ersetzen, die im Prinzip darauf beruhen, die Bestimmung der β-Oxybuttersäure zu umgehen und auf indirektem Wege durch Bestimmung des Ammoniaks im Harn einen Maßstab für die Acetonkörperausscheidung zu gewinnen. Dieser Gedanke lag um so näher, als die Ammoniakbestimmungen bei Diabetikern zur Entdeckung der Acidose geführt hatten. Voraussetzung der Zuverlässigkeit der dadurch gewonnenen Resultate war aber einmal der Nachweis, daß das Harnammoniak bei gesunden wie bei kranken Menschen eine ausschließlich neutralisatorische Funktion ausübt und zweitens, daß es, indem es dieser Aufgabe dient, im Harn ausgeschieden wird und dort quantitativ genau bestimmt werden kann. Drittens wäre es notwendig, den Anteil anorganischer und organischer Säuren an den ausgeschiedenen Ammoniaksalzen gesondert zu bestimmen.

Daß beim Gesunden das im Harn ausgeschiedene Ammoniak eine so gut wie ausschließlich neutralisatorische Funktion hat, geht aus den neuerdings veröffentlichten Untersuchungen von E. Moritz und Wassa Klein wohl deutlich hervor; doch erstrecken sich diese Versuche eben nur auf den gesunden Menschen. Allerdings ist es mehr als wahrscheinlich, daß beim Kranken die Verhältnisse nicht wesentlich anders liegen; als gesichert annehmen kann man das aber nicht. Ferner erfordert die Bestimmung, wie groß der Anteil der organischen Säuren an den Ammoniaksalzen ist, eine Untersuchungstechnik, die für fortlaufende Bestimmungen bei mehreren Kranken zu umständlich und subtil ist. Auch wenn man über diese Schwierigkeiten hinwegsieht und sich mit einer einfachen Ammoniakbestimmung begnügt, muß noch berücksichtigt werden, daß folgende Faktoren eine Erhöhung des Ammoniakkoeffizienten bedingen:

1. Die Entziehung von Salzen durch den Darm, die durch die vermehrten Mengen der im Darm sich bildenden flüchtigen Fettsäuren in Beschlag genommen werden. Dadurch wird für die Neutralisation der normaler Weise im Urin erscheinenden Säuren Ammoniak als Neutralisationskörper II. Ordnung notwendig (übermässige Fettzufuhr).

2. Der Hungerzustand, in dem organische Säuren (Aceton,

Acetessigsäure u. a.) gebildet werden, die durch Ammoniak neutralisiert werden müssen.

3. Die während der Intoxikationen vorhandene Störung des Kohlehydratstoffwechsels, durch die der Abbau des Fettes nur unvollständig unter Bildung von sauren Produkten erfolgt.

4. Störung der Harnstoffsynthese aus Ammoniak in der Leber (Pfaundler).

Man kann Moritz wohl nur zustimmen, wenn er der Ansicht ist: „daß auf vieles zu achten ist, um das Verhalten des Harnammoniaks richtig deuten zu können, auch wenn man keine anderen Gesichtspunkte als nur die einer neutralisatorischen Funktion des Ammoniaks zur Beurteilung heranziehen will. Nun ist es aber durchaus möglich, daß die Ammoniakausscheidung im Harn auch noch von anderen Einflüssen abhängt“ . . Die bloße Feststellung eines Parallelgehens von Gesamtacidität des Harns mit der Ammoniakausscheidung berechtigt jedenfalls durchaus nicht zu der Annahme, daß bei gesteigerter Ammoniakausscheidung eine bestimmte Menge β-Oxybuttersäure im Körper gebildet und ausgeschieden worden sei; und auf dieser durchaus nicht immer zutreffenden Voraussetzung beruht die indirekte Bestimmung der Acetonkörper, wie sie vielfach ausgeführt wird. Es ist eben keine Acetonkörperbestimmung. In wie weit sie klinisch brauchbar ist, ist eine andere Frage. Marius-Lauritzen berichtet über sehr günstige Resultate. Er benutzte die kürzlich von ihm und Björn Andersen veröffentlichte Methode der Titrierung von Totalacidität und Ammoniakmenge des Urins. Diese zwei Werte sind nach seiner Angabe ein guter Wegweiser für die täglichen Schwankungen der Acidose. In den von mir untersuchten Fällen, bei denen ich außer der Bestimmung der β-Oxybuttersäure und des Aceton inkl. Acetessigsäure die Titration nach der oben erwähnten Methode in Anwendung brachte, ergaben sich umstehende Verhältnisse. Aus beiden Kurven (Tab. VI S. 23, Tab. V a S. 22) ist ersichtlich, daß die Ammoniakmengen im Vergleich zum Normalen bedeutend gesteigert sind; von einem Parallelgehen der Ammoniakausscheidung mit den ausgeschiedenen Acetonkörpermengen kann jedoch nicht die Rede sein. Trotzdem könnte man nach dem Ammoniak eine annähernde Schätzung der Acidose unternehmen.

Magnus-Levy bezeichnete das Ammoniak geradezu als Index für die Acidose und konnte aus dem ihm zur Verfügung stehenden Material den Nachweis führen, daß die Ammoniakzahl

des Harns eine annähernde Schätzung der ausgeschiedenen β-Oxybuttersäure gestatte; wo die Ammoniakzahlen über den von der Kost vorgezeichneten Weg hinausgehen, darf man beim Diabetiker die Ausscheidung abnormer Säuremengen voraussetzen, und zwar entspricht jedes Gramm NH_3, das über die von der Eiweißzufuhr abhängige NH_3-Menge hinaus ausgeschieden wird, etwa 6 g β-Oxybuttersäure. Natürlich gelten diese Zahlen nur, wenn man dem Körper nicht arzneiliche Gaben von fixem Alkali zugeführt hat und diese Voraussetzung wird wohl selten erfüllt sein.

v. Noorden zitiert einen Fall, wo ohne Na. bicarb. im Mittel von 4 Tagen 6,9 g, mit Zufuhr von 30,0 g dagegen 2,0 g ausgeschieden wurde. Meist sei jedoch die Einwirkung von fixem Alkali nicht so groß. In einem Fall von Blum fanden sich folgende Werte:

β-Oxybuttersäure	NH_3	Na. bic.
g	g	g
126,6	5,34	150,0
123,4	6,74	110,0
114,9	3,44	80,0
75,88	2,27	70,0
78,41	2,43	60,0
70,99	2,66	50,0
56,40	1,95	40,0
42,97	2,11	30,0
63,66	2,45	30,0
35,84	1,68	30,0
45,9	1,08	30,0
33,6	0,72	30,0

Wollte man hier die Acetonkörpermengen durch Multiplikation der Ammoniakzahlen mit 6 berechnen, so käme man zu absolut falschen Werten. In einer Tabelle, die Lüthje mitteilt, kommt dies noch deutlicher zum Vorschein:

β-Oxybuttersäure	Na. bicarb.	NH_3
22,9	40,0	0,45
17,69	„	0,45
29,42	„	0,54
30,18	„	1,36
23,65	„	0,73
15,03	„	0,48
11,03	„	0,32
15,51	„	0,27

Hier sind die NH_3-Werte so gering, daß an eine bloße Reduktion der NH_3-Werte durch fixes Alkali überhaupt nicht gedacht werden kann. Lüthje gibt nichts Näheres über die Ursache der geringen Werte an.

Aus den angeführten Tabellen ergibt sich wohl ohne weiteres, daß die indirekte Methode der Abschätzung der β-Oxybuttersäurewerte mittels der Ammoniakmengen keine zuverlässigen Zahlen gibt, jedenfalls nicht ohne eine anderweitige Kontrolle, wie das ja auch nach den theoretischen Voraussetzungen nicht anders zu erwarten war.

Eine andere Methode zur Abschätzung der diabetischen Acidose beruht auf der Tatsache, daß der Organismus zur Absättigung der organischen Säuren an Stelle des Ammoniaks die fixen Alkalien verwendet, auch wenn ihm diese medikamentös zugeführt werden. Dieses Verhalten kann man dazu benutzen, dem Organismus gewissermaßen selbst die Säurebestimmung zu überlassen (B l u m). Die völlige Neutralisation kann man daran erkennen, daß der Harn alkalisch wird. „Die Mengen von Alkali, die zur Erzeugung einer alkalischen Reaktion des Harns nötig sind, geben uns daher einen sehr brauchbaren Indikator für die Stärke der Acidose. Je größere Mengen Natron bicarbonicum zur Erzielung einer alkalischen Reaktion nötig sind, umso stärker ist die Acidose.“ Auf dieses Verfahren, das in der Straßburger Medizinischen Klinik seit den Zeiten Naunyns geübt wird, weist L. B l u m in einer neueren Publikation hin. So bequem und ausreichend es auch für eine annähernde Abschätzung sein mag, verdient es jedoch kaum die Bezeichnung einer quantitativen Bestimmung. Beispielsweise wurden bei einer Alkalisierung des Harns (durch 25 g Natron bicarbonicum) bei einem Diabetiker an einem Tage 7,8 g, am darauffolgenden 9,2, am dritten aber 13,3 g β-Oxybuttersäure ausgeschieden. In einem anderen Falle, wo 30 g zur Alkalisierung notwendig waren, schwanken die Oxybuttersäuremengen zwischen 7,8 g und 21,4 g pro Tag; es entspräche also einer Differenz zwischen 7,8 g und 29,8 g Oxybuttersäure eine Zulage von nur 5 g Natr. bicarbonicum. In anderen Fällen sind diese Schwankungen geringer. Der Fehler bei dieser quantitativen Bestimmung k a n n aber unter Umständen etwa 80 % bis 90 % betragen und es ist unmöglich nach der Menge des verbrauchten Alkali anzugeben, wie viel Gramm Acetonkörper der Organismus ausscheidet. Sie mußte deshalb auch für die Zwecke der vorliegenden Arbeit als unbrauchbar angesehen werden.

Infolge der prinzipiellen Nachteile der geschilderten indirekten Methodon zur Bestimmung der diabetischen Acidose habe ich mich veranlaßt gesehen, alle Bestimmungen nach der Embden'schen Vorschrift auszuführen.

„100 ccm resp. 200 cm^3 Harn werden mit 90, bzw. 180 g Ammonsulfat versetzt, mit 5 ccm^3 (10 ccm^3) 25 %iger Schwefelsäure angesäuert und im Aetherextraktionsapparat nach Lind 7 Stunden lang mit Aether extrahiert. Das gewonnene Aetherextrakt wird unter öfterem Nachspülen mit Aether in einen Destillationskolben quantitativ filtriert, mit 5 ccm^3 Wasser versetzt und unter sorgfältiger Vermeidung stärkerer Erwärmung der Aether abdestilliert. Der wasserhaltige Rückstand wird sofort unter der Wasserleitung abgekühlt, in einem Meßzylinder unter quantitativem Nachspülen auf 10—15 ccm^3 aufgefüllt, mit ganz wenig Tierkohle in der Kälte geschüttelt, filtriert und polarimetrisch untersucht. Die abgelesene Linksdrehung soll möglichst einer Traubenzuckerlösung von mindestens 2% entsprechen. Bei Verwendung eines Polarisationsapparates, dessen Skala für 2 dcm Rohrlänge Prozente Traubenzucker angibt, muß man, da die spezifische Drehung der β-Oxybuttersäure 2,18 mal geringer ist als jene des Traubenzuckers, den abgelesenen Wert mit dem Faktor 2,18 mal multiplizieren, um auf Prozente β-Oxybuttersäure umzurechnen, während bei Anwendung eines Grade anzeigenden Polarisationsapparates und bei Anwendung eines 1 resp. 2 dcm Rohres der gefundene Drehungswinkel mit 4,146 resp. 2,073 zu multiplizieren ist.

Die Bestimmung des Acetons wurde wie folgt vorgenommen: einmalige Destillation nach Zusatz von 200 ccm Wasser und 5 ccm einer 10 proz. Phosphorsäure (H_3PO_4, spez. Gewicht 1,057). Das abgemessene Harnquantum darf außer bei ganz oder annähernd zuckerfreien Harnen 25 ccm nicht überschreiten, und es darf nur die Hälfte der Flüssigkeit überdestilliert werden. Das weitere Vorgehen nach der Destillation ist folgendes: Zusatz von Jodlösung im Ueberschuß, kurzes Schütteln, Stehenlassen 5 Minuten, Ansäuern mit starker Salzsäure, Zurücktitrieren mit Natriumthiosulfatlösung bei Anwendung von Stärke als Indikator. Die Lösungen wurden nach den Vorschriften von Treadwell zubereitet und etwa monatlich auf ihren Titer hin untersucht.

Die Bedeutung der Acetonkörper beim Diabetes mellitus beruht in erster Linie darauf, daß ihr Auftreten ein Defizit des Körpers an Kohlehydraten anzeigt, in zweiter auf dem Umstande, daß die Acetonkörper mit dem Coma diabeticum in inniger Beziehung stehen, sei es, daß sie dem Körper Alkali entziehen und dadurch die Lebenstätigkeit der Körperzellen schädigen, oder indem die β-Oxybuttersäure direkt toxische Wirkungen ausübt. Fast regelmäßig finden sich im comatösen Anfall im Tagesharn ca. 30—40 g Acetonkörper, mitunter auch bedeutend mehr. Bei manchen Kranken kann man die Beobachtung machen, daß das einemal bei einer gewissen Höhe der Acetonurie das Coma droht, das anderemal bei derselben Menge von Acetonkörpern das Coma ausbleibt.

Wenn wir auch heute noch in der Frage des Zustandekommens des Coma diabeticum auf dem Standpunkte stehen, daß wir ganz sichere Kenntnisse darüber nicht besitzen, so ist es doch unzweifelhaft, daß die mit der Acetonkörperbildung verbundenen Stoffwechselanomalien die Ursache sind. Wir finden regelmäßig eine Abnahme der Blutalkalescenz, ein Ansteigen der Ammoniakwerte im Harn und eine reichliche Bildung von Acetonkörpern. In den meisten Fällen deuten schon eine ganze Reihe von klinischen Symptomen wie Müdigkeit, Unstetigkeit mit psychischer Erregung, Gliederschmerzen, Muskelkrämpfe, eingenommener Kopf mit leichter Sprachstörung u. a. das Herannahen des Comas an. In einigen seltenen Fällen fehlen sie jedoch vollständig, die Kranken werden ganz plötzlich vom Anfall überrascht. Von Noorden führt einige derartige Fälle an. In einem Fall, der in der hiesigen Klinik zur Beobachtung kam, konnte nur aus dem jähen Anstieg der Acetonkörper das Herannahen des Coma diagnostiziert werden, die anderen Symptome traten alle erst unmittelbar vor dem Anfall auf.

Es handelte sich um eine 37jährige Frau, die seit etwa einem Jahre krank war und nie Diät gehalten hatte. Keine besonderen Beschwerden. Allgemeinbefinden nicht wesentlich alteriert. Befund bei der Aufnahme in die Klinik am 2. VIII. 1910: Schleimhäute ziemlich anämisch; trockene Haut.

Alte tuberkulöse Spitzenveränderung beider Lungen. Am Herzen klinisch nichts nachweisbar. Nervensystem intakt; Sensorium völlig frei. Deutlicher Acetongeruch: ca. 6 g Acetonkörper (Aceton + β-Oxybuttersäure). Zuckerausscheidung 125 g. Urinausscheidung 3,5 Liter. Temperatur 36,8. Puls 75. (s. Tab. I S. 19).

Am 3. VIII. wurde wegen der Steigerung der Acetonurie 40 g Natr. bicarbon. gegeben und 2 Hafertage angeordnet. Die Natrium bicarbon.-Therapie wird fortgesetzt. Puls und Temperatur am 6. VIII. früh wie am Tage des Eintritts. Vorübergehend starke Unruhe verbunden mit großer Atmung und Appetitlosigkeit. Gegen Abend voll entwickeltes Coma. Puls 120. Exitus letalis am Morgen des 7. VIII.

Sektionsbefund: Diabetes mellitus. Anämie. Myodegeneratio cordis. Atrophia permagna des Pankreas. Alte Tuberkulose beider Lungenspitzen.

Dieser Fall ist bemerkenswert wegen des unerwartet aufgetretenen Comas. Die Acetonkörper hatten bereits am 5. VIII. einen Wert von über 45 g erreicht, ohne daß sonstige comatöse Erscheinungen nachweisbar waren. Die hochgradige Acidosis war also das erste Symptom des herannahenden Comas.

In einem weiteren Fall (s. Tab. II S. 19) traten bei einer Ausscheidung von etwa 40 g Gesamtacetonkörpern Vorboten des Comas (comatöse Atmung) auf; nach 5 Wochen erreichten die Acetonkörper noch einmal nahezu dieselbe Höhe, ohne daß jedoch der Patient irgendwelche Veränderungen in seinem Verhalten aufwies. Sein Gesamtzustand hatte sich allerdings im Laufe dieser Zeit erheblich gebessert.

Mitunter kann man die Beobachtung machen, daß während des Comas eine vorher außerordentlich hohe Acetonkörperausscheidung absinkt.

Es war dies der Fall bei einem 25 Jahre alten Patienten, der 9 Monate vor dem Eintritt in die Klinik die ersten subjektiven Beschwerden aufwies. Er war im März erkrankt, erst im Juli wurde Diabetes mellitus festgestellt. Die Gewichtsabnahme in den letzten Wochen vor der klinischen Behandlung betrug nach seiner Angabe 14 Pfund. Diät hat er nicht gehalten. Am Tage der Aufnahme in die Klinik waren Acetonprobe und Eisenchloridreaktion stark positiv. Der Patient wurde nicht zuckerfrei, es stieg im Gegenteil die Zuckerausscheidung trotz strenger Diät, die Toleranz sank rapid. Anfang Januar erhielt er mehrere Tage hindurch 150 g Fleisch ohne Kohlehydrate, dabei stiegen die Acetonkörper stark an. Es wird wieder Brot (50 g) zugelegt. Am 15. I. klagte der Kranke über Druck im Leibe, Aufstoßen, Uebelkeit und Unlustgefühle allgemeiner Art. Es werden deshalb Hafertage angeordnet, die die Acidosis anscheinend zum Sinken bringen, aber die bedrohlichen Zeichen der Säurevergiftung nicht verhindern können: Am 16. I. Klagen über Kopfweh, am 17. I. morgens Erbrechen, Pulsfrequenz 120, sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Auch am 22. I. ist das subjektive Befinden noch nicht ganz befriedigend, die Pulsfrequenz wohl niedriger, aber nicht zur ursprünglichen zurückgekehrt. (s. Tab. III S. 20) (Fall II).

Entsprechend der schlechten Toleranz gegen Kohlehydrate hatten die Hafertage keinen günstigen Einfluß auf die Zuckerausscheidung und die Höhe der Acidosis; doch ist das Absinken der Acetonkörper an den Hafertagen immerhin merklich. Bemerkenswert ist vor allem das Verhältnis der Acetonkörpermengen zu dem Auftreten der Vorboten des Comas. Gerade an den besonders gefahrdrohenden Tagen sanken Aceton und Oxybuttersäurewerte herunter. Es fielen also höchste Acetonkörperwerte im Harn und Comagefahr nicht zusammen. Ob es sich in diesem Fall um Retentionserscheinungen, also vermehrte Bildung bei verminderter Ausscheidung handelte, oder ob neben den Acetonkörpern noch andere saure Substanzen dabei wirksam waren, die sich dem Nachweis entziehen, oder ob irgend eine dritte Komponente verantwortlich zu machen ist, ließ sich nicht entscheiden. Vielleicht bringen andere Methoden uns der Lösung der aufgeworfenen Frage näher.

In Tabelle IV S. 21 gehen Acetonkörperwerte und Allgemeinbefinden ziemlich parallel. Die großen Mengen, die am 16. I. und 17. I. (46,8 g) ausgeschieden wurden, motivieren zur Genüge die deutliche Verschlechterung des Zustandes an diesen Tagen (Fall III.)

Der Patient war seit einem Jahre krank, hatte sich nicht an strenge Kost gehalten, täglich etwa 5 Pfund Brot und 2—3 Kartoffeln zu sich genommen. Er kam im Januar 1911 in die hiesige medizinische Klinik zur Begutachtung wegen Einleitung eines Heilverfahrens, da dringender Verdacht auf Spitzentuberkulose bestand. Hereditär war nichts nachzuweisen, was ätiologisch von Interesse gewesen wäre.

Status beim Eintritt in die Klinik am 11. I. 1911. Reduzierter Ernährungszustand, Gesicht etwas echauffiert, Haut trocken. Keine Dyspnoe, keine Cyanose, keine Oedeme. Reflexe gut auslösbar. Leichter Acetongeruch. Leichte Verkürzung des Schalls über beiden Lungenspitzen, rechts etwas Tympanie; weiches Atmen, verlängertes Exspirium. Puls regelmäßig, Arterien o. B.

Am 16. I. bei einer Kohlehydratzufuhr von 100 g steigt die Acidose erheblich an. Der Patient sieht echauffiert aus, klagt über Kopfweh, saures Aufstoßen, Appetitlosigkeit und schläft den größten Teil des Tages.

18. I. Auch heute fühlt sich der Pat. nicht wohl, hat saures Aufstoßen und ißt vom angebotenen Fleisch nur einen kleinen Teil.

22. I. Der Kranke fühlt sich wohl, ißt mit Appetit, die Magenbeschwerden haben nachgelassen.

Wenn wir uns diese vier Fälle noch einmal zusammenfassend vergegenwärtigen, so muß hervorgehoben werden, daß nur im Falle I (Tabelle I S. 19) das Coma voll entwickelt war, während in den übrigen Fällen nur die Vorboten dieses Zustandes in Erscheinung traten. In Fall VI (Tabelle II S. 19) und Fall I (Tabelle I S. 19)

fallen die bedrohlichen Symptome des Allgemeinzustandes mit der größten Menge der Acetonkörper im Harn zusammen; es sind sowohl vor dem Ausbruch des Comas als auch während des Auftretens die höchsten Werte im Harn vorhanden. Sie sinken nach Beseitigung der Gefahr wieder herunter. Die höchsten Werte erreichten sie (48 g) in Fall I, bei dem der Tod während des Anfalles eintrat. In Fall II fand nach einer recht beträchtlichen Steigerung der Acetonkörperausscheidung, während welcher Zeit der Patient keine Beschwerden empfand, ein Absinken statt. Die Vorboten des Comas, beschleunigter Puls, Mattigkeit, allgemeines Unbehagen, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit traten erst ein, als die Ausscheidung der Acetonkörper nach der vorausgegangenen Steigerung wieder niedrigere Werte erreichte. Der letzte der beschriebenen Fälle III (Tab. IV S. 21) zeigt einen zweimaligen Anstieg der Acetonkörper, am 17. I. und 23. I., beidemale findet sich an diesen Tagen mit höchster Ausscheidungsziffer eine erhöhte Pulsfrequenz verzeichnet, jedoch traten nur am 16. I. und 17. I. auch andere deutlichere Symptome einer drohenden Säurevergiftung auf, die sich in Uebelkeit, Aufstoßen, leichter Somnolenz, Neigung zum Schlafen und Kopfweh äußerten. Es findet sich also nur in Fall I, III und IV ein deutlicher Parallelismus zwischen Harnacidose und drohendem Coma, in Fall II fehlt diese Erscheinung. Die Höhe der Acidosis war ganz verschieden bei Anwesenheit der Erscheinungen von drohendem Coma, sie betrug einmal 48 g, in Fall II 21 g, in Fall IV 46,8 g, in Fall III 42 g Gesamtacetonkörper, weist also beträchtliche Differenzen auf, die umsomehr ins Gewicht fallen, als sich Werte von nahezu derselben Höhe auch zu andern Zeiten nachweisen ließen, in denen keine Veränderungen im Allgemeinbefinden vorhanden waren.

Wenn also nach dem bisher Dargelegten es nicht die absolute Menge der Acetonkörper ist, die uns berechtigt, ein Coma zu diagnostizieren, auch wenn wir die Mengen Acetonkörper pro Kilogramm Körpergewicht in Betracht ziehen (s. Tabelle VII S. 24), so sind Ausscheidungen von 20—30 g Gesamtoxybuttersäure immer eine bedenkliche und für den Zustand des Kranken durchaus ungünstige Erscheinung.

Daraus geht hervor, daß eine hohe Ausscheidung der Acetonkörper wohl ein Zeichen ist, das wir sicher für die Diagnose eines beginnenden Comas nicht vernachlässigen dürfen, aber es besteht keineswegs in allen Fällen ein vollkommener

Parallelismus zwischen Acidose im Harn und drohendem Coma. Es gibt Coma ohne hohe Acetonkörperwerte und hohe Acetonkörperausscheidung ohne Coma.

In zweiter Linie interessiert uns die Frage, ob die Ausscheidung der Acetonkörper im Harn uns über die diabetische Stoffwechselstörung an sich und ihre Schwankungen im Verlauf der Erkrankung etwas Wesentliches mitteilt.

v. Noorden, der dabei allerdings nur das Verhalten des Acetons quantitativ genau verfolgte, teilt die Diabetiker mit Acetonausscheidung in drei Gruppen ein.

I. Einige Centigramm Aceton bei 50—70 g KH. Bei Entziehung der KH anfangs Steigerung der Acidosis, dann Absinken bis zu ganz niedrigen Werten. Leichte Fälle.

II. Bei 60—80 g KH keine Eisenchloridreaktion, wenig Aceton. Bei Entziehung der KH Anstieg des Acetons bis 1 g, dann langsames Zurückgehen auf ursprüngliche Werte oder dauernde Erhöhung der Acetonausscheidung.

III. Acetonausscheidung 1—2 g bei 50—70 KH. Eisenchloridreaktion positiv, Oxybuttersäure dauernd nachweisbar, dauernde Gefahr der Acidosis. Schwere Fälle. „Der Körper hat die Fähigkeit, die KH zu verbrennen, nahezu ganz verloren."

Diese Einteilung erwies sich für praktische Zwecke als durchaus brauchbar; aber nicht berücksichtigt waren dabei die quantitativen Verhältnisse der Oxybuttersäureausscheidung, auf die Lüthje einen ganz besonderen Wert legt. Lüthje kommt zu der Schlußfolgerung, „daß eine wirklich rationelle Behandlung der mit Acidosis einhergehenden Diabetesfälle nur möglich ist bei täglicher quantitativer Aceton- und Oxybuttersäurebestimmung, und daß ohne genaue quantitative Analysen, die zum vollkommenen Herrn der Situation machen, eine Behandlung des irgendwie schweren Diabetes unmöglich ist".

Es liegt nahe, in der Menge der Gesamtacetonkörper gewissermaßen einen Maßstab für das Defizit des Körpers an Kohlehydraten zu sehen — wenn dieser Ausdruck gestattet ist — und im Abfall der Acetonkörper eine bessere Verwertung der Kohlehydrate zu erblicken; andererseits eine erhöhte Acidosis im Sinne einer Verschlechterung des Zustandes zu deuten. Gestattet nun die fortgesetzte Bestimmung der Acetonkörper im Harn einen weitergehenden Einblick in die Stoffwechselstörung Zuckerkranker, als das bei der

bisher allgemein geübten Zuckerbestimmung durch den Vergleich zwischen Zuckerausscheidung im Harn und den zugeführten Kohlehydrat- und Fleischmengen der Fall war?

Daß ein vollständiger Parallelismus zwischen Kohlehydratverarmung des Organismus und der Ausscheidung der Acetonkörper im Harn besteht, ist ja von vornherein unwahrscheinlich. Wichtiger wäre es, wenn die Ausscheidung der Acetonkörper im Harn einen exakten Maßstab für die Größe der Gefahr abgäbe, welche der veränderte Stoffwechsel, speziell der abnorme Abbau der Fettsubstanzen mit sich bringt.

Unter unserem Material ist besonders instruktiv in dieser Hinsicht der schon einmal angeführte Fall IV (Tabelle II S. 19) insofern, als sich hier eine recht prägnante Divergenz der eigentlich diabetischen Stoffwechselstörung und der Acidosis zeigte.

Es handelte sich um einen 32jährigen Bäcker. Beginn der Erkrankung nicht zu bestimmen. Verschlimmerung seit etwa zwei Monaten. Starkes Durstgefühl, gesteigerte Harnausscheidung, Polyphagie; Hautjucken, Furunkulose. Gewichtsabnahme etwa 30 Pfund in den letzten 8 Wochen. Impotentia sexualis. Ueber die hereditären Verhältnisse nichts Erwähnenswertes. Frühere Krankheiten: Gelenkrheumatismus vor 4 Jahren.

Befund beim Eintritt in die Klinik am 25. VII. 1910. Cyanose der Füße, Arteria dorsalis pedis nur als Strang fühlbar. Starker Acetongeruch, große Atmung. Puls unregelmäßig, schlecht gefüllt. Sehnenreflexe abgeschwächt, Patellarreflex links kaum auslösbar. Sensorium frei, Schwindelgefühl. Im Harn Comazylinder, Zuckerausscheidung 145 g. Herz und Lungen o. B.

Verlauf. Wegen des drohenden Comas 50 g Natr. bicarbon. Hafertage. Dann 100 g Fleisch und 150 g Brot pro Tag. Zuckerausscheidung etwa 150 g täglich. Der gefährliche Zustand bessert sich nach einigen Tagen. Am 3. VIII. wiederum Coma imminens. Therapie wie früher mit gutem Erfolg. Zuckergehalt des Harns noch immer recht hoch. Es werden bei 100 g Fleisch mit 100 g Brotzulage etwa 125 g Zucker ausgeschieden.

Im weiteren Verlauf sinkt die Glykosurie trotz Beibehaltung von 75 g Brot, die späterhin bis auf 50 g und 30 g reduziert wurde, auf 50—60 g Zucker. Hafertage steigern die Glykosurie nur in geringem Grade und werden bedeutend besser vertragen wie am Anfang des Aufenthalts in der Klinik: am 13. VIII. an den Hafertagen Ausscheidung von 125 g Zucker, am 3. IX. nur 76 g. Es wurden also vom zugeführten Hafer 50 g KH mehr assimiliert als Anfang August. Das Körpergewicht war erfreulich angestiegen: von 48,3 kg am 25. VII. auf 53,8 am 11. IX. Es muß also eine Besserung in der Verwertung der Kohlehydrate stattgefunden haben. Die Acetonkörperausscheidung erreicht trotzdem an einigen Tagen fast dieselben Werte, wie Anfang August (36,9 g am 3. IX. 42,12 g am 4. VIII.). Bei offenkundiger Besserung des Vermögens der Kohlehydratassimilisation und des Gesamtzustandes lassen die Acetonkörperwerte davon nichts erkennen.

Dieser Fall mahnt zur Vorsicht in der Verwertung der Aceton-

körperausscheidung für die Besserung oder Verschlimmerung der diabetischen Stoffwechselstörung. Insbesondere, wenn wir die Zahlen mit berücksichtigen, die sich in den andern Tabellen verzeichnet finden: in Tabelle III S. 20 fanden wir einen sehr bedenklichen Zustand mit enormer Glykosurie bei einer Ausscheidung von nur 21,0 g Gesamtacetonkörpern; in diesem Falle (IV) bei etwa denselben Werten relatives Wohlbefinden und im Vergleich mit der Anfangszeit der Behandlung dauernd sehr erfreulich gesunkene Zuckermengen im Harn.

Ein weiterer Fall, den ich hier anschließen möchte, zeigt ein Verhalten, das in anderer Richtung Bemerkenswertes bietet.

Es bestanden bei dem Kranken (V, Tabelle V S. 22) neben dem Diabetes noch genuine Schrumpfniere und hereditäre Lues. Die Klagen des Patienten bezogen sich vorzugsweise auf Beschwerden, die durch die Nierenerkrankung bedingt waren. Symptome des Coma immiens bestanden nicht, der Puls war regelmäßig, nicht beschleunigt, die Atmung ruhig. Der Patient hatte vor der Aufnahme in die Klinik seiner Ansicht nach eine strenge Diät eingehalten, in Wirklichkeit jedoch täglich 200 g Grahambrot und einen halben Liter Wein zu sich genommen. Es wurden beträchtliche Zuckermengen ausgeschieden; die Bestimmung der Gesamtacetonkörper am 31. III. ergab 33,5 g. Daraufhin wurden einige Hafertage eingeschaltet, mit dem Effekt, daß die Acetonkörperwerte sofort bis auf 8,75 absanken. Sie blieben bei reduzierter Kohlehydratzufuhr auf diesen niederen Werten. In der Ausscheidung und Verwertung der Kohlehydrate hat aber keine erkennbare Aenderung stattgefunden: die Toleranz bleibt dieselbe und bessert sich nicht nennenswert. Pat. wurde mit annähernd denselben Zuckermengen entlassen, die er im Anfang bei etwa gleicher Kohlehydratzufuhr gehabt hatte.

Hier fallen demnach Verlauf der Kurve der Acetonkörper und der Größe der Stoffwechselstörung zum Teil wiederum auseinander, jedoch in umgekehrter Weise wie vorhin; die Acetonkörperausscheidung bessert sich bedeutend, die Kohlehydratverwertung dagegen nicht entsprechend.

In einem gewissen Gegensatz zu Fall IV steht der Verlauf der Acidose beim folgenden Patienten (VI, Tabelle VI S. 23). Hier fand sich ein deutlich hervortretender Parallelismus zwischen dem Verlauf der Erkrankung selbst und der Acetonkörperausscheidung.

Der Patient, ein 25jähriger Bahnarbeiter, war seit einem halben Jahre krank. Hautbeschwerden: starkes Durstgefühl, Abmagerung, Müdigkeit, Schmerzen in allen Gliedern. Familienanamnese ohne Besonderheiten.

Befund am Aufnahmetage 2. II. 1910. Leichtes Echauffement des Gesichts, keine Oedeme. Starke Abmagerung. Keine Dyspnoe, leichte Cyanose. Acetongeruch. Harnmenge 3800 ccm, 175 g Zucker im Harn bei 100 g Brot; keine Acetessigsäure. Leichte Dämpfung über beiden Lungenspitzen, etwas rauhes Atmen. Innere Organe und Nervensystem ohne pathologischen Befund.

Verlauf. Absinken der Zuckerausscheidung nach Entziehung der Kohlehydrate. Bei strenger Diät mit 100 g Fleisch pro Tag werden etwa 50 g Zucker ausgeschieden. An den Gemüsetagen erfolgt keine wesentliche Reduktion der Glykosurie. Die Acetonausscheidung beträgt 2—4 g in 24 Stunden. Nach einmonatlichem Aufenthalt in der Klinik bei gleicher Diät beginnt eine Steigerung der Zuckerausscheidung, die Acetonausscheidung geht auf 6—7 g hinauf. Versuchsweise Zulage von Kohlehydraten beseitigt die Acetonurie nicht, die Toleranz gegen Kohlehydrate ist geringer als im Februar, die Hafertage haben eine reichlichere Glykosurie zur Folge als früher (am 2. und 3. III. 120—145 g; am 29. und 30. III. 135—185 g Zucker im Harn). Trotz dieser Verschlechterung fand eine beträchtliche Gewichtszunahme in dieser Zeit statt. Der Appetit war gesteigert.

Am 4.	II.	betrug das Körpergewicht 60 Kg
23.	„	61,7 „
3.	III.	62,0 „
10.	„	63,0 „
18.	„	64,3 „
23.	„	64,8 „
29.	„	65,5 „

Vom 29. III. an wurde neben der Acetonbestimmung auch noch die β-Oxybuttersäurebestimmung ausgeführt. Daher gebe ich den Verlauf erst von diesem Tage an auf der Tabelle wieder.

Im April finden sich ähnliche Verhältnisse wie im März. Die Acetonkörperausscheidung schwankt zwischen 32 g und 15 g und wird durch die Diät kaum beeinflußt. Am 5. V. auf eigenen Wunsch entlassen.

In diesem Falle gehen Verschlechterung des Diabetes und Acetonkörperausscheidung parallel. Auffallend war im Krankheitsverlauf das Auftreten der Polyphagie und der Gewichtszunahme im zweiten Monat des klinischen Aufenthalts: sie ist wohl im Sinne einer Verschlechterung des Zustandes aufzufassen, und es handelte sich dabei wahrscheinlich um Wasserretention. Daß die Gewichtszunahme prognostisch nicht günstig aufzufassen war, wird auch durch die Verhältnisse der Acetonkörperausscheidung bestätigt. Am 2. Febr. war die Eisenchloridreaktion noch negativ, 5 Tage nachher positiv, die ausgeschiedene Acetonmenge betrug 2,5 g. Nach 4 Wochen, in denen keine Aenderung in der Diät erfolgt war, erreichte sie die Höhe von 5 g und fiel auch späterhin nicht ab. Die Acetonkörperausscheidung zeigte einen unregelmäßigen Verlauf, steigt bei Durchführung einer kohlehydratfreien Diät bis auf 32 g an. Nach den Hafertagen sank sie am 14. IV. auf 10 g, am 25. IV. jedoch nur auf 18 g herunter. Die antiketogene Wirkung der Kohlehydrate ist also weniger ausgesprochen als früher.

Fassen wir sämtliche Fälle noch einmal zusammen, so läßt sich ein absoluter Parallelismus zwischen den Werten der Aceton-

körperausscheidung, resp. der Richtung, in der sie sich bewegen, und drohendem Coma ebensowenig feststellen, wie zwischen der Höhe der Acetonkörperausscheidung und der Größe der Stoffwechselstörung. Es kann Coma auftreten ohne hohe Acetonkörperwerte und es können hohe Acetonkörperwerte ohne Coma vorhanden sein. Ebenso kann die offenkundige Besserung eines Diabetes in den Acetonkörperwerten auch nicht zum Ausdruck kommen, und andererseits auch ohne jede erkennbare Besserung des Diabetes die Acetonkörperausscheidung wesentlich vermindert sein.

Es ist aber zweifellos, daß das andauernde Verfolgen der Acetonkörpermengen doch von wesentlichem Wert für viele Fälle ist. Schon der Fall, in dem uns das drohende Coma rechtzeitig durch ihre quantitative Bestimmung angezeigt wurde, dürfte genügen, um dies zu illustrieren.

Aber auch in anderer Hinsicht hat sie uns Wertvolles geleistet, indem sie vor zu rascher Entziehung der Kohlehydrate warnte und rechtzeitig auf eine ev. notwendig werdende Zulage von Kohlehydraten aufmerksam machte. Sie ermöglichte uns manchmal in kürzester Zeit festzustellen, ob der Kranke durch Zulage oder durch Entziehung von Kohlehydraten in seinem Zustand gebessert werden konnte. Mit Lüthje u. a. möchten wir davor warnen, sich allein nach der Acetonkörperausscheidung bei der Behandlung der schweren Fälle zu richten. Sie ist uns ein unterstützender Faktor; mindestens ebenso wichtig aber scheint uns die genaue Kontrolle der Aenderungen der Zuckerausscheidung, insbesondere in den so schweren Fällen des herannahenden Comas, resp. der Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Erst die Verwertung und Zusammenfassung aller Faktoren gab gerade in den schweren Fällen die Grundlagen für eine rationelle Behandlung ab. Es sollte aus den angeführten Gründen in jedem Fall von schwererem Diabetes die Acetonkörperauscheidung dauernd quantitativ bestimmt werden, da sie eine größere Sicherheit in der Behandlung dieser Stoffwechselstörung verleiht.

Zum Schluß erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. v. Romberg und Herrn Dr. C. Schlayer, Oberarzt der Klinik für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas und die Förderung meiner Arbeit den aufrichtigsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Prof. Dr. Thierfelder und Herrn Dr. E. Letsche bin ich für ihr gütiges Entgegenkommen zu großem Dank verpflichtet.

Literatur.

Ausführliche Literaturverzeichnisse finden sich in Magnus-Levy: Die Acetonkörper und in C. v. Noorden: Pathologie des Stoffwechsels.

1. L. Blum. Zur therapeutischen Bewertung der diabetischen Acidose in der Praxis. (Therapie der Gegenwart 1910. Nr. 3.)
2. L. Blum. Ueber den Abbau der Fettsäuren im Tierkörper. (Verhandlungen des Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1910.)
3. Geelmuyden. Ueber die klinische Bestimmung der diabetischen Acidose. (Berliner klin. Wschr. 1910. Nr. 3.)
4. Geelmuyden. Weitere Studien über die Beziehungen zwischen optischer Aktivität und Reduktion von Diabetesharnen. (Zeitschr. f. klin. Med. 1910. Bd. 70.)
5. G. Klemperer. Ueber Lipämie bei Diabetes. (Deutsch. Med. Wschr. 1910. Nr. 51.)
6. Langstein-Meyer. Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel. 1910.
7. H. Lüthje. Einige Bemerkungen zur Bewertung der Acetonkörperausscheidung beim Diabetiker, sowie über den Wert von Haferkuren. (Therapie der Gegenwart 1910. Nr. 1.)
8. Magnus-Levy. Die Acetonkörper. (Ergebnisse der inn. Med. und Kinderheilkunde. 1907.)
9. Marius-Lauritzen. Ueber die Behandlung des Diabetes mellitus bei Kindern. (Therapie der Gegenwart. 1910. Nr. 7.)
10. Marius-Lauritzen und Björn Andersen. Ueber Säure- und Ammoniakbestimmung im Urin und ihre klinische Anwendung. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 64. H. 1.)
11. F. Moritz und Wassa Klein. Untersuchungen über die Ammoniakausscheidung. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 99. 4. 1. und 2.)
12. Handbuch der Physiologie. Herausgegeben von W. Nagel.
13. Neubauer. Diabetische Acidose. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1910. S. 566.)
14. C. v. Noorden. Pathologie des Stoffwechsels.
15. C. v. Noorden. Die Zuckerkrankheit. Wien 1910.
16. E. v. Romberg. Ueber die Behandlung des Diabetes. (Württembergisches Mediz. Korrespondenzblatt. 1906.)
17. Treadwell. Lehrbuch der analyt. Chemie. II. Quantitative Analyse. 4. Auflage. 1907.

Tab. I.

Datum	Brot u. Hafer	Fleisch	Harnmengen in ccm	Zuckermengen in g	β-Oxybuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtacetonkörper in g	Kalorien pro kg Körpergewicht	Körpergewicht	Bemerkungen
2. VIII.			2700	135	+	+				Puls 70 30 g Na. bic.
3. VIII.	50 g Brot	100 g	3200	95	3,0	1,9	6,8		35,7	„ 68 40 „ „
4. VIII.	25 „ „	„	3600	89	22,0	7,0	34,25	60,0		„ 70 „ „ „
5. VIII.	180 g Hafer		5300	180	33,8	8,5	48,7		36,6	„ 80 „ „ „
6. VIII.	120 „ „		?	?						Morgens große Atmung. Abends Coma vollentwickelt. Puls 114. Exitus 7. VIII. morgens.

*) Die Berechnung der Kalorien auf das kg Körpergewicht erfolgte nach Abzug der durch den Harnzucker und die Acetonkörper verloren gehenden Kalorien. Die letzteren wurden entsprechend der Angabe in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels auf β-Oxybuttersäure (4,5 Kalorien auf 1 g β-Oxybuttersäure) berechnet. Als Gesamtacetonkörper sind in allen Tabellen bezeichnet worden: β-Oxybuttersäure + Aceton (umgerechnet nach dem Molekulargewicht in die entsprechenden Mengen β-Oxybuttersäure).

Tab. II.

Datum	Brot u. Hafer	Fleisch	Harnmengen in ccm	Zuckermengen in g	β-Oxybuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtacetonkörper in g	Kalorien pro kg Körpergewicht	Körpergew.	Bemerkungen
25. VII.	100 g Brot	100 g	3000	145	9,0	4,5	16,8			
26. „			3800	153	15,0	5,6	24 6			Große Atmung. Zylinder.
27. „	160 g Hafer + 100 g Brot	—	4500	181	18,0	6,0	28,5			
28. „	150 g Brot	100 g	4500	145	18,0	5,4	27,25			
29. „	„	„	4700	148	19,5	6,4	30,7			
30. „	„	„	3500	109	15,0	5,4	24,25			
31. „	120 g Brot	„	3500	165	20,0	7,0	31,75			
1. VIII.	100 „ „	„	5000	140	19,0	7,3	31,7		48,5	
2. „	„	„	4500	140	18,2	7,5	31,3	52,0		
3. „	„	„	4600	140	17,3	7,8	30,95			
4. „	272 g Hafer	—	4700	95	29,0	7,5	42,12			Coma imminens.
5. „	„		5600	115						
6. „	100 g Brot	100 g	4000	115	21,0	6,0	31,5			
7. „	„	„	4000	112	18,5	5,4	27,9			
8. „	„	„	4000	116	15,75	3,8	22,35		53,0	
9. „	„	„	3800	118	19,6	8,4	34,3			

Tab. II Forts.

Datum	Brot u. Hafer	Fleisch	Harnmengen in ccm	Zuckermengen in g	β-Oxibuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtacetonkörper in g	Kalorien pro kg Körpergewicht	Körpergew.	Bemerkungen
10. VIII.	100 g Brot	100 g	4000	100	10,0	3,0	15,25			
11. „	„	„	4000	107	13,0	3,0	18,25			
12. „	272 g Hafer		4900	142	17,5	2,0	21,0			
13. „	„		4200	125	12,0	2,5	16,4			
1. IX.	50 g Brot	100 g	3500	45	13,0	5,5	22,6	43,0	55,0	
2. „	272 g Hafer	—	3700	56	20,0	6,0	30,5			
3. „	„		4100	76	25,5	6,5	36,9			
4. „	50 g Brot	100 g	4100	76	+	+				
5. „	„	„	3600	40	10,0	5,0	18,75			
6. „	30 g „	„	3600	32	+	+			55,0	
7. „	„	„	3500	49,5	14,0	4,0	21,0			
8. „	„	„	3900	42	18,0	7,0	30,25			
9. „	„	„	3800	48	9,5	3,5	15,6	51,0		
10. „	„	„	3200	60	+	+	16,2			
11. „	„	„	3400	49	12,0	1,2	13,75		53,8	
12. „	„	„	3200	62	9,0	2,0	12,5			

Vom 14. VIII. — 1. IX. pro Tag 100 g Fleisch; die Brotzulage allmählich auf 50 g reduziert. Nach je 10 Tagen 2 Hafertage eingeschaltet.

Tab. III.

Datum	Brot u. Hafer	Fleisch	Harnmenge in ccm	Zucker in g	β-Oxybuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtacetonkörper in g	Kalorien pro kg Körpergewicht	Körpergew.	Bemerkungen
9. I.	—	150 g	4200	138	3,8	4,2	10,9			100 g Na. bicarb.
10. „	—	„	4000	111	14,0	6,4	25,0			„
11. „	—	„	4100	94	25,0	8,2	39,36			„
12. „	50 g Brot	„	5000	125	15,5	6,0	26,0			„
13. „	„	„	4700	146	15,4	8,5	30,0			„
14. „	„	„	4500	122	16,2	7,2	29,7			„
15. „	„	„	4700	176	18,3	7,99	32,4			„ Puls 64
16. „	96 g Hafer	—	3900	140	12,8	4,68	21,0			Drohendes Coma.
17. „	520 g Brot	—								Puls 92
	400 g Brei	—	6700	475	12,7	8,7	28,1		58,3	„ Puls 120
18. „	150 g Brot	150 g	4000	232	10,8	6,4	22,0			„ „ 88
19. „	„	„	4800	169	17,7	7,68	31,2			„
20. „	„	„	5000	175	18,5	8,0	33,0			„
21. „	„	„	4200	184	16,8	10,0	33,6			Puls 92 „
22. „	192 g Hafer	—	5000	185	16,0	7,0	28,5			„ 100 „
23. „	„	—	5200	146	23,9	8,32	38,4			„ „ 88 „
24. „	100 g Brot	150 g	4600	239	12,4	6,4	23,46		60,3	„ 80 „
25. „	„	„	4100	152	11,5	6,15	22,55			„
26. „	„	„	4600	120	+	9,66				„

Tab. IV.

Datum	Brot u. Hafer	Fleisch	Harnmenge in ccm	Zucker in g	β-Oxybuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtacetonkörper in g	Calorien pro kg Körpergewicht	Körpergew.	Bemerkungen
11. I.	100 g Brot	100 g	4500	135	15,3	8,1	29,2	83,0		
12. „	„	„	5200	158	19,2	7,8	27,5			
13. „	„	„	5500	155	25,0	9,7	42,3			100 g Na. bicarb.
14. „	„	„	5100	51	16,8	8,1	31,3			„
15. „	„	„	5100	168	16,8	6,1	27,5			
16. „	192 g Hafer	—	4700	129	14,1	8,4	28,6			Puls 74
17. „	„	—	6500	169	31,2	9,1	46,8	29,0		„ 96
18. „	50 g Brot	50 g	5300	79	14,3	7,9	27,1			„ 76
19. „	„	150 g	4500	95	11,25	6,3	22,0			
20. „	„	„	4800	86	11,5	8,6	26,8			
21. „	„	„	4700	108	19,27	8,0	33,3			
22. „	„	„	5200	114	11,4	8,8	26,5	88,0	53,7	Puls 82
23. „	„	„	5800	151	23,8	9,2	39,4			„ 78
24. „	192 g Hafer	—	5700	217	19,9	9,1	35,3			„ 74
25. „	128 g „	—	6200	155	12,2	8,0	27,2			„ 82
26. „	140 g Kartoffeln	150g	4000	152	+	5,8				

Tab. V.

Datum	Brot und Hafer	Fleisch	Harnmenge in ccm	Zucker in g	β-Oxybuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtoxybuttersäure in g	Kalorien pro kg Körpergw.	Körpergewicht	Bemerkungen
26. III.	100 g Brot	150 g		115?						30 g Na. bicarb.
27. „	„	100 g	3000	115	+	+			50,3	„
28. „	„	„	3800	110	+	+				„
29. „	50 g „	„	2000	65	+	+				„
30. „	„	„	4000	73	+	+		26,8		„
31. „	20 g „	„	4000	64	23,0	6,0	33,5	88,9		RR 170 mm Hg
1. IV.	200 g Hafer	—	3800	88	12,0	5,0	20,75			„
2. „	120 „ „	—	4000	120	—	5,0	8,75			„
3. „	50 g Brot	100 g	3700	87	—	5,5	9,5			„
4. „	„	—	1700	58	6,2	1,5	8,82	40,4		50 g Na. bicarb.
5. „	„	—	2600	83	+	2,5	—			„
6. „	„	100 g	2000	55	+	1,5				„
7. „	„	„	3000	60	+	+		59,0		„
8. „	240 g Hafer	—	3500	60	4,5	2,5	8,9			„
9. „	208 „ „	—	2700	125	+	+				„

Tab. V Forts.

Datum	Brot und Hafer	Fleisch	Harnmenge in ccm	Zucker in g	β-Oxibuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtoxybuttersäure in g	Kalorien pro kg Körpergw.	Körpergewicht	Bemerkungen
10. IV.	40 g Brot	100 g	2500	90	+	+				50 g Na. bicarb.
11. „	50 „ „	50 g	2900	81	12,0	2,5	16,3	56,3	48,2	„
12. „	„	100 g	3000	80	+	+				„
13. „	„	„	3000		6,2	2,0	9,7			„
5. V.	„	„	2700	80	7,4	1,3	9,65		49,0	
6. „	„	„ „	3300	106	6,0	1,6	8,8			
7. „	„	„ „	3000	61	6,8	2,2	10,7			
8. „	240 g Hafer	—	3100	106	+	+			50,5	
9. „	„	—	3100	92	0,5	0,75	1,8			

Einige Wochen hindurch 100 g Fleisch + 50 g Brot, alle 10 Tage 2 Hafertage, eventuell danach 2 Gemüsetage.

Tab. V a.

Datum	Brot u. Hafer	Fleisch	Harnmenge in ccm	Zucker in g	β-Oxybuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtacetonkörper in g	NH_3	Kalorien pro kg Körpergewicht	Körpergewicht	Bemerkungen
19. IV.	50 g Brot	100 g	3500	130			8,4	0,5		48,7	30 g Na. bic.
20. „	„	„	3300	66			10,0				„
21. „	„	„	3500	80			12,2	1,5			„
22. „	„	„	3000	84			17,0	2,4	63,3		„
23. „	„	„	2600	91							
24. „	„	„	3200	100			8,6	2,6			
25. „	„	„	2800	96			9,0	3,5	80,0		
26. „	„	„	3500	105			8,7	2,9			
27. „	„	„	2900	95			7,5	3,25		48,0	
28. „	—	„	3500	88				2,1			
29. „	240 g Hafer	—	3500	129							
30. „	„	—	3500	88			10,4	2,45			
1. V.	Gemüsetag	—	3200	68							
2. „	Gemüsetag	—	3300	33			9,5	3,8			
3. „	50 g Brot	100 g	2600	104			14,0	1,85			
4. „	„		2900	86			8,0	2,5			
5. „	„		2700	80	7,4	1,3	9,65	3,7		49,0	
6. „	„		3300	106	6,0	2,6	8,8	2,4			
7. „	„		3000	61	6,8	2,2	10,7	3,6			
8. „	—	100 g	3100	106	+	+		2,7			
9. „	240 g Hafer		3100	92	0,5	0,75	1,8	2,4	77,3		

Tab. VI.

Datum	Brot und Hafer	Fleisch	Harnmenge in ccm	Zucker in g	β-Oxybuttersäure in g	Aceton in g	Gesamtacetonkörper in g	Kalorien pro kg Körpergw.	Körpergewicht	NH_3 in g	Bemerkungen
29. III.	240 g Hafer	—	4200	185	+	+			65,5		
30. „	„ „	—	3900	135	17,0	5,5	27,12				30 g Na. bicarb.
31. „	80 g Brot	150 g	3500	90	20,0	6,0	30,5				„
1. IV.	50 „ „	—	3400	70	10,0	6,0	20,5				„
2. „	—	100 g	4200	35	20,0	5,5	29,6		65,8		„
3. „	—	150 g	3400	47,5	11,0	7,5	24,1				„
4. „	50 g Brot	100 g	3500	107	27,0	6,0	27,5				„
5. „	—	„	4200	75	21,0	7,0	33,25	44,0	64,8		„
6. „	—	150 g	4400	75	+	+					„
7. „	50 g Brot	100 g	3600	70	15,0	5,0	23,75	45,0	66,5		50 g Na. bicarb.
8. „	240 g Hafer	—	3600	107	+	+					„
9. „	„	—	4200	130	+	+					„
10. „	—	100 g	4300	150	+	+			65,3		„
11. „	—	„	3200	105	16,0	3,0	21,25	49,0	65,0		„
12. „	—	„	3200	77	+	1,9					„
13. „	—	„	3500	37	16,0	3,0	21,25		65,6		„
14. „	—	„	3600	62	16,0	4,5	23,8				„
15. „	—	„	3000	50	10,0	3,5	16,1				„
16. „	120 g Hafer + 150 g Kartoffeln	—	5700	200	+	+			65,6		„
17. „	240 g Hafer	—	3800	132	10,0	3,5	16,1				„
18. „	—	100 g	3600	90	9,7	3,75	16,26		65,6		„
19. „	—	„	4400	70	+	+				2,4	„
20. „	—	„	3300	35	10,8	4,5	18,6	47,0	65,5	1,7	„
21. „	—	„	3700	82	7,0	5,0	15,75			2,0	„
22. „	—	„	3100	57	17,0	5,0	25,75			2,5	„
23. „	—	„	3200	50	+	+			65,2	2,3	„
24. „	240 g Hafer	—	3200	128	22,0	6,0	32,5			2,2	40 g Na. bicarb.
25. „	„	—	4800	168	12,0	4,5	19,8			1,9	„
26. „	—	100 g	4100	54	10,0	4,5	17,8			1,5	„
27. „	—	„	3100	48	+	+				3,95	„
28. „	—	„	3300	54	14,0	4,5	21,8			2,8	„
29. „	50 g Brot	„	4100	78	+	+				2,6	„
30. „	„	„	4000	103	+	+				2,7	„
1. V.	„	„	4000	129	15,0	5,0	23,75			2,75	„
2. „	„	„	3800	100	7,5	3,0	12,25			4,55	„

Tab. VII.

No.	Datum	Harnmenge	Zucker	Gesamtoxybuttersäure	Gesamtacetonkörper pro kg Körpergewicht	Bemerkungen
Tab. I	4. VIII.	3600	89	34,25	0,57	
	5. „	5300	180	48,7	1,34	Am 6. VIII. abends Auftreten des Koma.
Tab. II	25. VII.	3000	145	16,8	0,34	
	26. „	3800	153	24,6	0,49	Komatöse Atmung. Albumen, granulierte Zylinder.
	27. „	4500	181	28,5	0,57	
	3. VIII.	4600	140	30,95	0,6	
	4. „	4700	95	42,12	0,84	Koma imminens.
Tab. III	15. I.	4700	176	32,4	0,54	
	16. „	3900	140	21,0	0,35	Komaanfall.
	17. „	6700	475	28,0	0,47	
Tab. IV	22. „	5200	114	26,5	0,49	Steigerung der Pulsfrequenz auf
	23. „	5800	150,8	39,4	0,74	100. Tiefe Atmung.

Lebenslauf.

Arthur Karl Friedrich Waeber geboren in Libau in Kurland am 26. Dezember 1883 bezw. 7. Januar 1884, als Sohn des Dr. med. Otto Waeber und seiner Gemahlin Erna Charlotte Constanze Waeber, geb. Helmling, besuchte das Nikolai-Gymnasium zu Libau, woselbst er im Mai 1904 die Maturitätsprüfung bestand. Er wurde im Herbst in Dorpat in der med. Fakultät immatrikuliert. Wegen der Universitätsunruhen, die vom Januar 1905 bis zum Jahre 1906 dauerten, verließ er Dorpat im Januar 1905 und begann sein eigentliches Studium im S.S. 1906 an der Universität Berlin. Im W.S. setzte er es in Tübingen fort und verbrachte dort 7 Semester.